UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Thèse 2007

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Syndrome de Lemierre : présentation de deux cas et revue de la littérature

Sibaï, Karim

How to cite

SIBAÏ, Karim. Syndrome de Lemierre : présentation de deux cas et revue de la littérature. Doctoral Thesis, 2007. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:459

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:459
Publication DOI: 10.13097/archive-ouverte/unige:459

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

UNIVERSITE DE GENEVE **FACULTE DE MEDECINE**

Section de médecine clinique
Département de médecine interne
Service des maladies infectieuses

Thèse préparée sous la direction du Docteur Jacques SCHRENZEL, CC

SYNDROME DE LEMIERRE : présentation de deux cas et revue de la littérature

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Karim SIBAÏ

de Veyrier (GE)

Thèse n° 10504

Genève

2007

Table des matières :

1) Introduction
2) Présentation des deux cas cliniques
3) Définitions
4) Historique
5) Epidémiologie
6) Physiopathologie
    i) Rappel d'anatomie
    ii) Bactériologie
7) Présentation clinique
8) Diagnostic
9) Traitements
    i) Antibiothérapie
    ii) Anticoagulation
    iii) Chirurgie
    iv) Oxygénothérapie hyperbare
10) Discussion des deux cas cliniques
11) Conclusion
12) Bibliographie

Résumé :

Les infections oropharyngées peuvent parfois se compliquer d'un syndrome de Lemierre (également appelé sepsis post-angine ou nécrobacillose), qui consiste en une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne. Cette entité, qui affecte typiquement des jeunes patients en bonne santé, constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. La prévalence de cette infection dans la population générale se situe autour de 0,8 cas par million, ce qui explique sa relative méconnaissance par de nombreux médecins, cause d'un retard diagnostic et donc d'une morbidité et d'une mortalité accrues. Il faudrait systématiquement l'évoquer lorsqu'un patient présente au décours d'une pharyngite/infection oropharyngée, un tableau clinique de sepsis et/ou des douleurs latéro-cervicales disproportionnées par rapport aux anomalies décelées à l'examen clinique de l'oropharynx et de la région cervicale. Le scanner est l'examen complémentaire de choix pour confirmer le diagnostic et l'instauration d'une antibiothérapie couvrant bien les anaérobes est salutaire.

Syndrome de Lemierre : Présentation de deux cas et revue de la littérature

1) Introduction :

Après avoir eu l'occasion de prendre en charge deux patients présentant un syndrome de Lemierre, pour lesquels les diagnostics avaient été posés, pour l'un, d'emblée grâce à une présentation clinique typique mais, chez l'autre, seulement après la réception des résultats d'hémocultures positives à *Prevotella intermedia* et une longue errance diagnostique, nous avons réalisé, que d'une part de nombreux médecins n'étaient pas familiers avec cette entité clinique et que, d'autre part, le tableau clinique était rarement complet. Il faudrait de ce fait systématiquement la considérer dans le diagnostic différentiel des sepsis d'étiologie indéterminée chez des patients en bonne santé.

Le hasard a voulu que, durant la même période, nous avons pris en charge un patient atteint d'une méningite à méningocoque avec début de coagulopathie de consommation.

Après avoir effectué une brève revue de la littérature, nous avons été surpris de constater que le syndrome de Lemierre n'est que dix fois moins fréquent que les infections dues au méningocoque et qu'il est donc probablement aussi fréquent que le syndrome de Waterhouse-Friderichsen qui, lui, est par contre bien ancré dans l'esprit de la majorité des médecins. Etant donné que les deux entités partagent certains points communs, à savoir un point de départ pharyngé chez des sujets jeunes et le plus souvent en bonne santé et une évolution potentiellement fatale en l'absence de traitement, nous avons décidé d'effectuer une revue exhaustive de la littérature récente afin de mettre à disposition de nos collègues un résumé complet, actualisé et pragmatique sur le syndrome de Lemierre.

Le syndrome de Lemierre consiste en une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne et, plus généralement, de toute veine cervicale compliquant une infection le plus

souvent oro-pharyngée, mais pouvant émaner de toute la région cervico-faciale en raison de son extension à l'espace latéro-pharyngé.

La prévalence du syndrome de Lemierre a été estimée à 0,8 cas par million dans une étude rétrospective au Danemark[1]. Cette prévalence rapportée est toutefois probablement sous-estimée du fait que de nombreux cas ne sont d'une part pas correctement diagnostiqués et, d'autre part, pas publiés. La rareté de l'affection de nos jours permet d'expliquer la méconnaissance du syndrome par de nombreux médecins, cause d'un retard diagnostique et donc d'une morbidité et d'une mortalité accrues. Le syndrome de Lemierre est le prototype d'une affection dont le diagnostic devrait être posé sur la base de la présentation clinique. Selon les propos du Professeur André Lemierre, tenus en 1936, cette affection est « tellement caractéristique qu'il est impossible de se tromper »[2]. Cependant, le diagnostic est, de nos jours, le plus souvent posé (dans plus de 70 % des cas[3]) lorsque le laboratoire de bactériologie informe le clinicien de la présence de *Fusobacterium necrophorum* dans les hémocultures.

2) **Présentation des deux cas cliniques** :

1er cas :

Une patiente de 50 ans, en bonne santé habituelle, est hospitalisée pour investigation d'un état fébrile d'étiologie indéterminée. Depuis dix jours, la patiente présente un état fébrile oscillant entre 38 et 39°C associé à des frissons depuis quatre jours ainsi qu'à des céphalées frontales et rétro-orbitaires avec irradiation occipitale. Elle se plaint également d'une photo-phonophobie. Depuis 24 heures, la patiente rapporte également une toux sèche occasionnelle, ainsi qu'un épisode de vomissement alimentaire. Le reste de l'anamnèse par système n'est pas contributif, hormis des douleurs dentaires supérieures à droite présentes depuis un certain temps. Il n'y a,

en particulier, pas d'odynophagie récente. La patiente est d'origine chinoise et elle vit en Suisse depuis trente ans. Elle n'a pas présenté de problème de santé durant son dernier voyage en Chine qui remonte à trois mois. Trois jours avant son admission, la patiente a consulté son médecin traitant qui a conclu à une virose. La patiente est hospitalisée en raison de l'absence d'amélioration malgré une médication d'acide acétylsalicylique (Aspégic®) 3 x 1 g/j.

A l'admission, la patiente est en état général conservé, fébrile à 39,4°C mesuré au niveau tympanique et stable hémodynamiquement. Les éléments pertinents de l'examen clinique consistent en une discrète raideur de nuque en fin de course, sans signes neurologiques focaux, et en un souffle protomésosystolique d'intensité 2/6 au foyer aortique, sans irradiation dans les carotides. Le reste de l'examen clinique est dans la norme.

Les examens paracliniques objectivent un important syndrome inflammatoire (leucocytose à 11'300/mm^3 avec 7% de déviation gauche, CRP à 226 mg/dl, fibrinogène 7,3 g/l et hypoalbuminémie à 27 g/l), une hyponatrémie hypo-osmolaire à 125 mmol/l ainsi qu'une carence en facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants (TP 73%, Facteurs VII-X 50%, PTT 42 s). La fonction rénale ainsi que les tests hépatiques sont normaux.

Une ponction lombaire est rapidement effectuée et elle ramène un liquide trouble avec 1'600 globules blancs/mm^3 , dont 90% de polymorphonucléaires, 8% de monocytes et 2% de lymphocytes. Le Pandy est positif, la glycorrachie diminuée à 39% (2,9 mmol/l pour une glycémie à 7,5 mmol/l) et l'examen direct ne met pas en évidence de germes ni de bacilles acido-alcoolo-résistants.

Une antibiothérapie par ceftriaxone (Rocéphine®) 2 x 2 g/j et vancomycine (Vancocin®) 2 x 1 g/j est instaurée en attendant les résultats des hémocultures et de la culture du liquide céphalo-rachidien pour une probable méningite bactérienne. L'évolution est marquée par la persistance d'un état fébrile. Les hémocultures ainsi que la culture du liquide céphalo-

rachidien restent stériles. Un scanner cervico-cérébral injecté effectué trois jours après son admission est interprété comme normal, ne montrant en particulier pas d'abcès cérébral.

Le bilan est complété par une tomographie axiale computérisée thoracique le jour même qui objective des infiltrats sous-pleuraux à contours spiculés au niveau des lobes supérieurs gauche et droit, ainsi qu'au niveau du lobe moyen, des épanchements pleuraux bilatéraux modérés avec une condensation pulmonaire basale droite. Par ailleurs, les sérologies pour le HIV, Mycoplasma spp, *Chlamydia psitacci*, *Chlamydia trachomatis*, Entérovirus et la Fièvre Q sont négatives et les sérologies EBV, CMV, HSV 1 et 2, HHV-6 et VZV indiquent d'anciennes infections. Le bilan immunologique (facteur rhumatoïde, FAN, ANCA, anti-nucléosomes) est négatif. Trois jours après l'admission, le laboratoire de bactériologie nous informe que deux paires d'hémocultures sont positives pour des bacilles Gram positifs anaérobes. Une échocardiographie trans-thoracique s'avère normale, de même qu'une échographie abdominale. En raison de la persistance d'un état fébrile chez une patiente en état général conservé, une fenêtre antibiotique est effectuée durant quatre jours, soit huit jours après son admission, mais sans amélioration. Un nouveau scanner thoracique effectué dix jours après l'admission de la patiente montre une diminution de la taille des lésions nodulaires, ainsi qu'une nette diminution des épanchements pleuraux. Le jour même, le laboratoire de bactériologie nous informe que le germe identifié dans les hémocultures est une *Prevotella intermedia*. Un orthopantomogramme objective un foyer dentaire au niveau d'une molaire supérieure droite. La tomographie axiale computérisée cervico-cérébrale effectuée trois jours après l'admission est réinterprétée à la lumière des ces nouveaux résultats. Les radiologues concluent alors à la présence d'un abcès dentaire avec ostéite et atteinte de la graisse de Bichat, ainsi qu'une thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite. La patiente bénéficie alors d'une extraction de la dent cariée et un traitement de métronidazole (Flagyl®) est introduit. Une scintigraphie osseuse ne montre pas d'autre foyer hypercaptant

que le foyer dentaire maxillaire supérieur droit. L'évolution est par la suite favorable et l'antibiothérapie par métronidazole (Flagyl®) est poursuivie pour une durée de quatre semaines.

2ème cas :

Un patient de 27 ans en bonne santé habituelle, traité par prednisone 20 mg/j depuis trois mois en raison de la survenue d'un syndrome de Südeck après une fracture de la cheville gauche quatre mois auparavant a été adressé au service des urgences pour suspicion de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) en raison d'une thrombopénie sévère à 11'000/mm^3 associée à un état hautement fébrile.

En fait, l'anamnèse actuelle de ce patient débute sept jours auparavant avec l'apparition d'une importante odyno-dysphagie prédominant à droite associée deux jours plus tard à des douleurs latéro-cervicales droites ainsi qu'un état hautement fébrile (40,3°C axillaire) et des frissons solennels survenant toutes les deux à trois heures. Trois jours avant son admission, le patient a consulté son médecin traitant qui, après avoir réalisé un Strepto-Test qui va se révéler négatif, lui a prescrit un traitement symptomatique pour une probable pharyngite virale. Deux jours plus tard, le patient revoit son médecin traitant en raison de la persistance des mêmes symptômes et celui-ci effectue une formule sanguine qui objective une leucocytose à 23'800/mm^3 ainsi qu'une thrombopénie à 46'000/mm^3. Un traitement de moxifloxacin (Avalox®) est alors initié.

Le lendemain, le patient nous est adressé en raison de l'aggravation de la thrombopénie à 11'000/mm^3.

A l'admission, le patient se plaint avant tout d'une odyno-dysphagie, d'une douleur latéro-cervicale droite et d'une toux sèche en plus d'accès de frissons solennels. Il ne présente pas d'anamnèse de toxicomanie.

A l'examen clinique, le patient est fébrile à 39,6°C mesuré au niveau tympanique, tachycarde à 110/min, tachypnéique à 24/min et normotendu. L'examen ORL montre un discret érythème pharyngé sans exsudat, un ancien caillot de sang dans la narine gauche et une discrète tuméfaction s'étendant de la région sous-mandibulaire droite jusqu'à la région latéro-cervicale droite sans adénopathie palpable. On note de plus une discrète induration linéaire le long du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoidien droit. Il n'y a pas de trismus. L'auscultation pulmonaire objective une hypoventilation à la base droite, associée à de discrets râles crépitants. Le reste de l'examen clinique est normal, hormis deux ecchymoses au niveau du membre inférieur droit. Il n'y a, en particulier, pas de lésion cutanée purpurique ou nécrotique, ni de stigmate cutané d'endocardite, pas d'hépatosplénomégalie, ni d'ictère, ni de méningisme.

Les examens complémentaires significatifs sont une leucocytose à 24'100/mm^3 avec 53% de déviation gauche, une thrombopénie vraie à 11'000/mm^3, un TP à 85%, un PTT à 38,5 sec, un fibrinogène à 8,8 g/l, une CRP à 346 mg/l, une urée à 9,9 mmol/l et une créatinine à 121 μmol/l.

La radiographie du thorax montre de multiples opacités bilatérales mal définies sans foyer de bronchopneumonie.

Le tableau clinique est hautement suggestif d'un syndrome de Lemierre et une tomographie axiale computérisée cervico-thoracique est d'emblée effectuée et elle permet de confirmer la présence d'une thrombose qui s'étend de la veine rétro-mandibulaire jusqu'à la veine jugulaire interne droite et qui se termine en amont de son abouchement dans la veine sous-clavière droite (Image N°1).

La tomographie axiale computérisée a également objectivé de multiples opacités compatibles avec des embolies septiques (Image N°2).

Un traitement d'imipenem-cilastin (Tienam®) est débuté, associé à l'administration d'une thrombaphérèse. Une heure plus tard, le compte plaquettaire remonte à 26'000/mm^3 et une anticoagulation thérapeutique est instaurée.

Toutes les hémocultures prélevées à l'admission se sont révélées positives pour la présence de *Fusobacterium necrophorum,* associé à un streptocoque α-hémolytique uniquement dans les deux premières paires, sensibles à la pénicilline. Le traitement a donc été modifié pour l'amoxicilline (Clamoxyl®).

Les examens complémentaires sont complétés par une échocardiographie transthoracique qui ne montre pas d'endocardite droite, un bilan de thrombophilie qui se révèle normal et des sérologies de l'EBV et CMV qui n'objectivent pas d'infection récente.

L'évolution clinique est marquée par la persistance d'un état fébrile jusqu'au huitième jour, moment auquel le patient a commencé à se plaindre de douleurs au genou droit, qui est cliniquement suspect d'une arthrite. Du métronidazole (Flagyl®) est alors ajouté à l'amoxicilline et le patient bénéficie à deux reprises d'un drainage avec lavage par voie laparoscopique du genou droit. L'examen direct d'un liquide synovial purulent n'a pas montré de germe et la culture est restée stérile. Ce n'est qu'après le deuxième lavage-drainage du genou droit, au dixième jour d'hospitalisation, que le patient a complètement défervescé. Il a pu quitter l'hôpital après 21 jours d'hospitalisation sous traitement d'amoxicilline per os pour une durée de quatre semaines.

Image N° 1 : Thrombose de la veine jugulaire interne droite

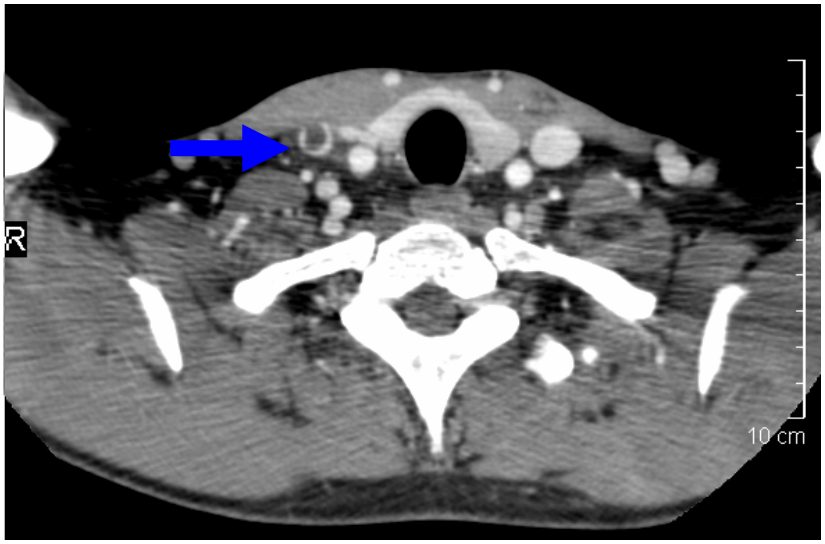


Image N° 2 : Embolies pulmonaires septiques

3) **Définitions** :

❋ Le syndrome de Lemierre consiste en une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne et, plus généralement, d'une veine céphalique, compliquée d'embolies septiques.

❋ La nécrobacillose se réfère aux septicémies à *Fusobacterium necrophorum*.

❋ Le *Fusobacterium necrophorum* est le principal germe responsable du syndrome de Lemierre. Il s'agit d'un bacille Gram négatif, anaérobe strict, pour lequel de nombreux autres dénominations ont été utilisés, rendant difficile la recherche de la littérature. Ces nombreux synonymes sont[1,7] :

- *Bacillus necrophorus* ;
- *Sphaerophorus necrophorus* ;
- *Fusiformis necrophorus* ;
- *Actinomyces necrophorus* ;
- *Streptothrix necrophorus* ;
- *Sphaerophorus funduliformis* ;
- *Bacillus funduliformis* ;
- Bang's necrosis bacillus ;
- Schmorl's bacillus .

En 1955, Alston a octroyé le nom de nécrobacillose à la même entité que le syndrome de Lemierre, en référence aux abcès nécrotiques produits par la bactérie la plus souvent responsable, à l'époque nommée *Bacillus necrophorus*.[4]

Il est important de faire la distinction entre nécrobacillose et syndrome de Lemierre, termes qui sont souvent utilisés comme synonymes dans la littérature. En effet, la nécrobacillose ne se réfère qu'aux septicémies à *Fusobacterium necrophorum* et cela indépendamment de leur

origine primaire. Le syndrome de Lemierre n'est par contre pas forcément dû au *Fusobacterium necrophorum*, mais il peut être causé par d'autres germes anaérobes, voire même des germes aérobes. On distingue deux types de nécrobacillose, selon l'origine du foyer primaire.

Dans le type 1, le foyer infectieux initial se situe au niveau céphalique, ce qui correspond en fait au syndrome de Lemierre classique.

La nécrobacillose de type 2, où le foyer infectieux initial se situe distalement au niveau de la tête, affecte une toute autre population que celle qui est atteinte par le syndrome de Lemierre. Il s'agit en effet avant tout de sujets âgés avec des co-morbidités, le plus souvent une néoplasie, retrouvée dans jusqu'à 69 % des cas, et qui a favorisé l'effraction de la surface muqueuse et l'invasion par le *Fusobacterium necrophorum*, un germe saprophyte aussi bien des muqueuses digestives, uro-génitales qu'oro-pharyngées.

Ces patients ont un pronostic nettement plus défavorable, avec une mortalité pouvant atteindre les 25 % malgré la rareté des métastases septiques[5].

4) **Historique** :

La première description d'un patient probablement atteint d'un syndrome de Lemierre a été rapportée par Courmont et Cade en 1900[6]. C'est en 1936 que le Professeur André Lemierre a donné la description princeps de l'entité qu'il a intitulée « la septicémie post-angine » et qui portera par la suite le nom de syndrome de Lemierre[2] (Image N°3). Dans sa publication, ce dernier insiste sur le fait que la présentation clinique est tellement typique, qu'il est quasiment impossible de se tromper : « the appearence and repetition several days after the onset of a sore throat (and particularly of a tonsillar abscess) of severe pyrexial attacks with an initial

rigor, or still more certainly the occurrence of pulmonary infartcs and arthritic manifestations, constitute a syndrome so characteristic that mistake is almost impossible »[2].

En 1955, Alston a octroyé le nom de Nécrobacillose à la même entité, en référence aux abcès nécrotiques produits par la bactérie la plus souvent responsable, à l'époque nommée *Bacillus necrophorus*.[4]

Image N°3 : 1ère page de la publication du Professeur André Lemierre dans le Lancet de 1936 rapportant 20 patients atteint d'une septicémie à germes anaérobes dont 18 sont décédés.

ADDRESSES AND ORIGINAL ARTICLES

ON CERTAIN SEPTICÆMIAS DUE TO ANAEROBIC ORGANISMS *

By A. Lemierre, M.D.

PROFESSOR OF BACTERIOLOGY IN THE FACULTY OF MEDICINE, PARIS; PHYSICIAN TO THE CLAUDE BERNARD HOSPITAL

The septicæmias dealt with in this address arise from several species of anaerobic organisms which are specifically distinct from one another but which possess the common character of living as saprophytes in the natural cavities of the human body, mouth, pharynx, intestine, and genito-urinary passages; they are fragile, very slightly motile, and grow sparsely on culture media. To this group of organisms belong those Gram-negative and non-spore bearing bacilli which certain bacteriologists group together under the name of "bacteroïdes"; their rôle in the production of non-traumatic gangrene has been described in France by Veillon, Zuber, Rist, Guillemot, and Hallé. With them must also be placed certain Gram-positive anaerobic micrococci, streptococci, and staphylococci, which have been variously named by the different authors describing them.

physicians, including Buigold, Fränkel, Claus, and Kissling. The name given by them to the usual causal organism of such septicæmias is *Bacillus symbiophiles*, and they state that it is usually associated with an anaerobic streptococcus. The present incertitude concerning the classification of anaerobic organisms and the diversity of bacteriological tests employed by different observers to identify them make it possible that *B. funduliformis* and *B. symbiophiles* are either identical or else belong to very similar species of bacteria. In any case the description which the German authorities give of the post-anginal septicæmias corresponds feature by feature to what the present writer has observed.

Clinical Picture

The disease usually affects young adults or adolescents, both sexes being equally attacked. Claus and Kissling have observed that sometimes small epidemics occur, a fact which I can confirm. The most usual initial cause is a tonsillar or peritonsillar abscess, opened too late or to an insufficient degree. At times what appears to be a simple tonsillitis may conceal small foci of suppuration in the depths of the tissues which cannot be demonstrated clinically; an example of this was recently

5) **Epidémiologie** :

Avant l'ère des antibiotiques, le syndrome de Lemierre était fréquemment rapporté dans la littérature[7] et grevé d'une importante mortalité, de l'ordre de 30 à 90 %[2]. Le seul traitement potentiellement curatif disponible consistait en une ligature de la veine jugulaire interne. Depuis l'avènement de l'antibiothérapie, l'incidence et la mortalité du syndrome de Lemierre ont très nettement régressé. En effet, la mortalité varie actuellement entre 6,4 %[3] et 17 %[5]. L'incidence est estimée à 0,8 cas par million par an dans une étude rétrospective au Danemark[1]. Cette incidence rapportée est toutefois probablement sous-estimée du fait que de nombreux cas ne sont, d'une part, pas correctement diagnostiqués[7] (le syndrome d'embolies pulmonaires septiques étant typiquement attribué à une endocardite droite malgré l'absence d'évidence nette) et d'autre part pas publiés. Aucune étude prospective n'a été menée pour établir la vraie incidence de ce syndrome. Quoi qu'il en soit, la rareté de l'affection de nos jours permet d'expliquer la méconnaissance du syndrome par de nombreux médecins, ce qui est à l'origine d'un retard diagnostique et donc d'une morbidité et d'une mortalité accrues. La méconnaissance du syndrome de Lemierre a été rapportée par de nombreux auteurs, qui ont souvent appelé l'affection, « the forgotten disease ». Parmi eux, le Professeur Bernard Hirschel mentionne dans son article datant de 1983, qu' « aucun des dix médecins qui s'occupèrent de la jeune patiente, aucun des pathologues qui firent l'autopsie, aucun de ceux présents lors de la conférence clinico-pathologique, ni aucun des 35 spécialistes en maladies infectieuses réunis lors d'un séminaire, ne reconnurent ce qui semblait tellement évident à Lemierre »[8].

6) **Physiopathologie**:

Le syndrome de Lemierre consiste en une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne survenant six à huit jours après une infection oro-pharyngée. Cette infection endovasculaire est responsable d'une dissémination d'embolies septiques principalement dans les poumons et les articulations et, potentiellement, dans n'importe quel organe. L'infection primaire est typiquement oropharyngée, le plus souvent une pharyngite, une amygdalite ou un abcès péri-amygdalien. L'affection peut également survenir suite à une infection odontogène, une gingivite nécrosante, une otite moyenne, une mastoïdite[3, 9], une sinusite[10], une parotidite, une infection cutanée de la région cervicale et même suite à une amygdalectomie[11]. Le germe le plus souvent en cause est le *Fusobacterium necrophorum*, bacille Gram négatif anaérobe strict qui est un saprophyte des muqueuses oropharyngées, digestives et uro-génitales. C'est probablement à l'occasion d'une diminution des défenses de l'hôte qu'il envahit la muqueuse et provoque un spectre d'affection allant d'une banale pharyngite à un abcès périamygdalien jusqu'à un syndrome de Lemierre.

Cette diminution de la défense de l'hôte peut se produire, soit au niveau de la muqueuse pharyngée suite à une pharyngite virale ou bactérienne, soit au niveau de l'immunité cellulaire suite à une mononucléose infectieuse ou alors à l'occasion d'un état d'immunosuppression.

Ce fait est particulièrement bien documenté dans la série de Ramirez et al, où une infection simultanée ou préexistante était documentée dans quatre des cinq cas de Syndrome de Lemierre rapportés. Les agents pathogènes étaient le *Streptococcus pyogenes*, le CMV et l'EBV[12].

Mais généralement, la cause de l'infection oropharyngée initiale n'est pas connue. La dissémination de l'infection à l'espace para-pharyngé, soit par contiguité, soit par l'intermédiaire des veines et des lymphatiques tonsillaires, joue un rôle central dans la

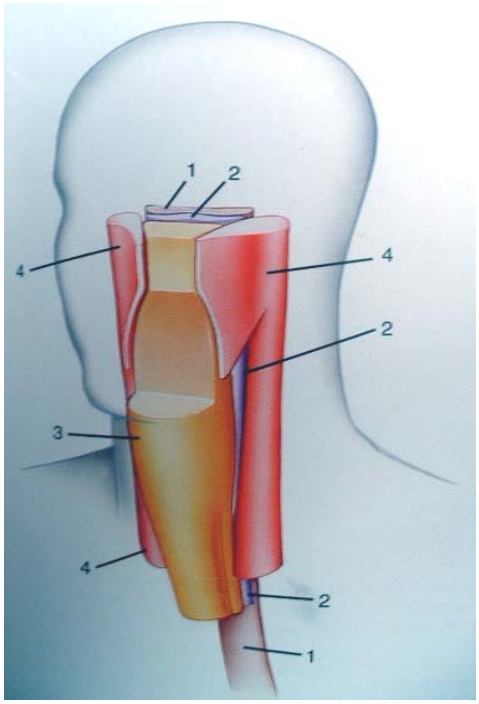
physiopathologie de l'affection, puisqu'elle est à l'origine de la thrombose de la veine jugulaire interne.

La thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne peut également être d'origine endovasculaire suite à l'infection d'une voie veineuse centrale, d'une sonde de pacemaker, autrefois d'un shunt auriculo-ventriculaire et, de plus en plus souvent de nos jours, chez des toxicomanes s'injectant par voie veineuse cervicale après avoir épuisé leur capital veineux périphérique[13]. Dans ce dernier cas, le germe le plus souvent en cause est le *Staphylococcus aureus*.

i) <u>Rappel d'Anatomie</u> : (Images N°4 et 5)

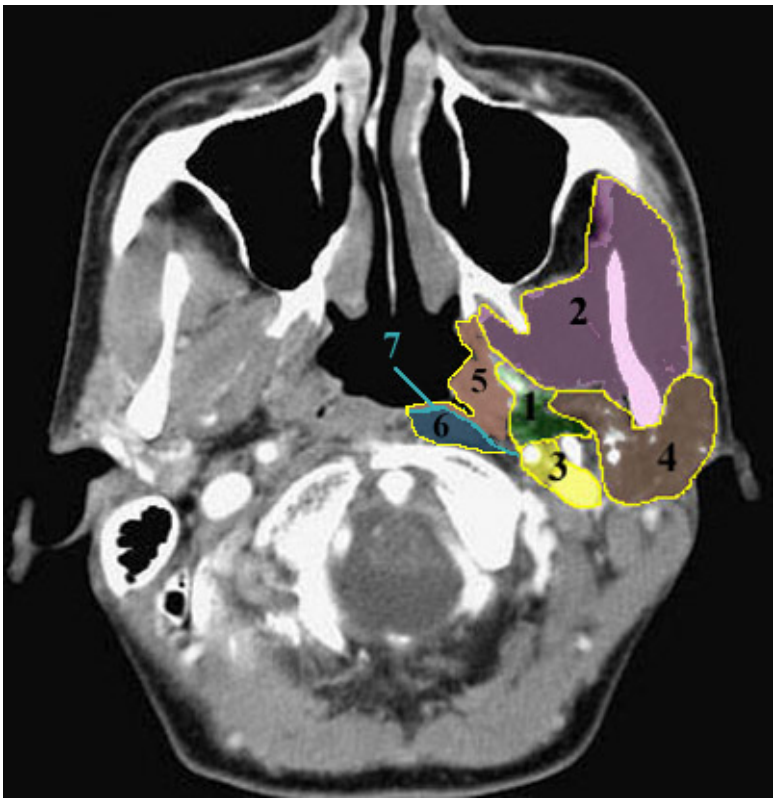
L'espace para-pharyngé a la forme d'un cône inversé avec la base vers le haut et la pointe dirigée vers l'os hyoïde. Il est subdivisé en deux compartiments par le processus styloïde : le compartiment antérieur (musculaire) et le compartiment postérieur (neuro-vasculaire). Le compartiment postérieur contient le feuillet carotidien avec l'artère carotide interne, la veine jugulaire interne, les IX à XII^{èmes} nerfs crâniens, le tronc sympathique cervical et des ganglions lymphatiques. Les infections de l'espace latéro-pharyngé ne prédisposent pas seulement à la thrombophlébite de la veine jugulaire interne, mais peuvent également provoquer une thrombose[14] ou une rupture de l'artère carotide interne, un syndrome de Claude-Bernard-Horner, un enrouement, une dysphagie (par atteinte des nerfs glosso-pharyngé et vague), un syndrome du trou jugulaire et finalement une extension, soit à l'épiglotte avec un risque de détresse respiratoire par œdème laryngé[15], soit à l'espace rétro-pharyngé puis prévertébral avec le risque de développer une médiastinite nécrosante[15] ou des abcès prévertébraux.

Image N°4 : **Schéma de l'espace latéro-pharyngé**[16]



Rapports anatomiques entre l'espace latéro-pharyngé ou para-pharyngé avec l'espace prévertébral (1), le « danger space » (2) et le compartiment viscéral (3), ce qui permet de mieux apprécier la gravité potentielle des infections de l'espace para-pharyngé.

Image N° 5 : Coupe d'un scanner cervical figurant les rapports anatomiques entre l'espace parapharyngé ou latéro-pharyngé (1) contenant le feuillet carotidien (3) dans son compartiment postérieur (situé en arrière du processus styloïde) et les espaces masticateur (2), parotidien (4), muqueux (5), périvertébral (6) et rétropharyngé (7) (virtuel à ce niveau).[17]



ii) <u>Bactériologie</u> :

Le germe le plus souvent en cause est le *Fusobacterium necrophorum*, isolé dans près de 81 % des cas[3, 7]. Cependant, de nombreux autres germes ont été impliqués. Ce sont le plus souvent des anaérobes, tels que *Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium gonidiaformans*, différentes espèces de *Bacteroides*, *Porphyromonas endodontalis*[18], *Prevotella bivia*[19], des streptocoques α-hémolytiques tels que *Streptococcus constellatus*[20] ou *Streptococcus intermedius*[21], mais aussi *Eikenella corrodens*[22], ou *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp* qui ont également été rapportés dans la littérature.

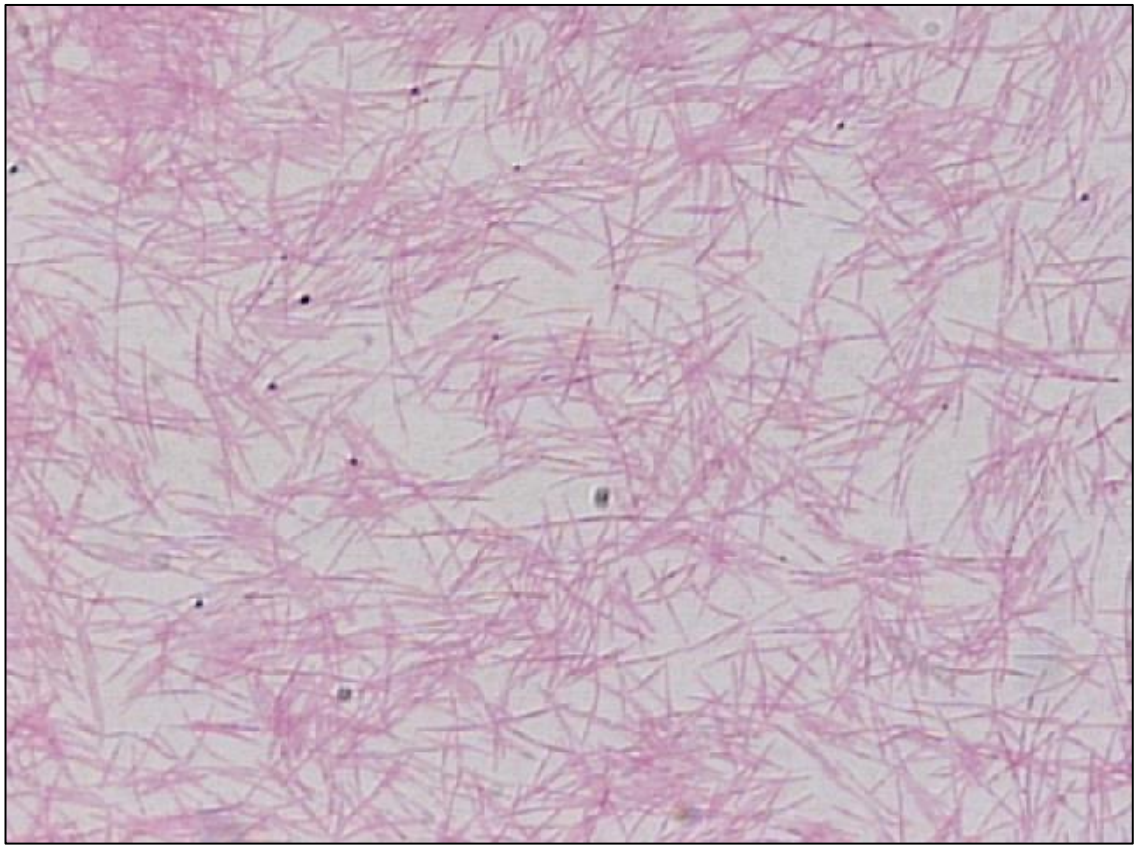
Fusobacterium necrophorum est un bacille Gram négatif, anaérobe strict, non mobile, ne formant pas de spore. Il a une morphologie pléiomorphe très typique à la coloration de Gram avec des filaments en « aiguilles de sapin », de courts bâtonnets et éléments coccoïdes[5] (Image N°6).

Fusobacterium necrophorum possède de nombreux synonymes (*Bacillus necrophorus*, *Sphaerophorus necrophorus, Fusiformis necrophorus, Actinomyces necrophorus, Streptothrix necrophorus, Sphaerophorus funduliformis, Bacillus funduliformis*, Bang's necrosis bacillus, Schmorl's bacillus) ce qui prête à confusion lors de recherche de la littérature.

Contrairement à d'autres germes anaérobes qui provoquent habituellement des infections polymicrobiennes, il a la particularité de provoquer des infections sévères le plus souvent isolément (infections polymicrobiennes dans uniquement 10 %[3] à 30 %[5] des cas) et cela en l'absence d'affections pré-existantes. Ces deux caractéristiques pourraient être en relation avec ses nombreux facteurs de virulence, parmi lesquels on compte une hémolysine, des lipases, une hémagglutinine, une leucocidine et le lipopolysaccharide (endotoxine) qui agissent de concert pour créer un environnement anaérobe en plus d'une inhibition de la

migration des leucocytes et de l'agrégation plaquettaire qui sont deux facteurs protecteurs supplémentaires contre l'aérobiose[5].

Image N°6 : Aspect caractéristique du *Fusobacterium necrophorum* à la coloration de Gram[5] : morphologie pléomorphe avec des filaments, de courts bâtonnets et des éléments coccoïdes. Cette morphologie donne l'aspect typique d'« aiguilles de sapin ».



7) **Présentation clinique** :

Le syndrome de Lemierre atteint typiquement des adolescents ou des adultes jeunes en bonne santé six à huit jours après une infection oro-pharyngée. Les maladies systémiques telles que le diabète, le lupus érythémateux systémique ainsi que le syndrome néphrotique, de même que la corticothérapie systémique, sont des facteurs prédisposants, bien que rarement décrits dans la littérature[23].

Les patients se présentent typiquement avec un état hautement fébrile, des frissons solennels, une odynophagie et une asthénie.

Une tuméfaction plus ou moins douloureuse de la région latéro-cervicale n'est retrouvée que chez 52 % des patients[3], mais elle devrait toujours être considérée comme un signe d'alarme. Ceci d'autant plus qu'il n'est pas rare que l'odynophagie ait disparu (17 %[3]) et que le patient se présente avec un état septique avec, soit des symptômes respiratoires prédominants, faisant à tort évoquer le diagnostic d'endocardite droite, soit des symptômes digestifs prédominants, avec, à l'examen clinique, une hépatosplénomégalie avec hyperbilirubinémie, qui vont faire orienter les investigations à la recherche d'un sepsis à point de départ abdominal.

En effet, les symptômes respiratoires tels que les douleurs thoraciques respiro-dépendantes, la dyspnée et les hémoptysies sont retrouvés chez 63 % des patients[3], alors que les symptômes digestifs tels que les douleurs abdominales, diarrhées, nausées et vomissements sont rapportés dans près de 50 % des cas[3]. De plus, l'hépatosplénomégalie et une hyperbilirubinémie modérée avec discrète perturbation des tests hépatiques, le plus souvent sans relation avec des abcès hépato-spléniques, sont fréquents (16 et 32 % respectivement[3]).

La leucocytose avec déviation gauche est typique et une thrombopénie, parfois sévère, comme dans le deuxième cas, peut survenir dans jusqu'à 24 % des cas[3].

L'examen du fond de gorge n'est pas spécifique, le trismus est souvent absent, la tuméfaction plus ou moins douloureuse de la région latéro-cervicale est fréquente, mais trop souvent attribuée à tort à des adénopathies cervicales. Le « signe de la corde » qui consiste en la palpation d'une induration de la veine jugulaire interne sur le bord antérieur du muscle sterno-cleido-mastoïdien est pathognomonique, mais rare.

Il n'est ainsi pas rare que le tableau clinique soit celui d'un sepsis d'étiologie apparemment indéterminée chez un jeune patient[15]!

Le syndrome de Lemierre devrait donc faire partie du diagnostic différentiel des sepsis d'étiologie indéterminée chez des patients jeunes, surtout en l'absence de toxicomanie par voie intra-veineuse. Le tableau 1 résume la fréquence des symptômes et signes cliniques selon la série de Chirinos et al[3].

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques du syndrome de Lemierre (adapté selon Chirinos et al[3])

Symptômes :	**%**	**Anomalies biologiques** :	**%**
Odynophagie	82,5	Leucocytose	75,2
Fièvre	82,5	Thrombocytopénie	23,8
Douleurs thoraciques pleuritiques	31,1	Hyperbilirubinémie	32,1
Dyspnée	23,8	Hypoxémie	19,2
Diarrhées	19,2	Hématurie	5,5
Nausées et vomissements	18,3	**Anomalies radiologiques** :	
Dysphagie	17,4	Epanchement pleural	43,1
Douleurs abdominales	13,7	Image cavitaire	31,1
Hémoptysie	8,2	Infiltrats bi-basaux	20,1
Otalgies	6,4	Aucune anomalie	19,2
Enrouement	3,6	Infiltrats diffus	17,4
Signes cliniques :		Nodules diffus	11
Tuméfaction et/ou douleurs latéro-cervicales	52,2	Infiltrat localisé	10
Examen normal	47,7	**Diagnostic**:	
Adénopathies cervicales	33	Microbiologique	69,7
Hépatosplénomégalie	15,5	Clinique	12,8
Insuffisance respiratoire	15,5	Evidence radiologique de thrombose de la veine jugulaire interne	15,5
Hypotension artérielle	14,6	Peu clair	2,7
Ictère	12,8		
Trismus	9,1	**Mortalité**	6,4

8) **Diagnostic** :

Le diagnostic du syndrome de Lemierre repose sur la mise en évidence d'une thrombose de la veine jugulaire interne ou d'une veine faciale dans un contexte de sepsis.

Pour ce faire, le meilleur examen diagnostic reste la tomographie axiale computérisée, car il permet de visualiser la thrombose de la veine jugulaire interne, de préciser son extension ainsi que de rechercher des complications, soit loco-régionales comme les abcès cervicaux, soit à distance, tels que les embolies pulmonaires septiques.

Les hémocultures peuvent rester négatives, tout particulièrement si le patient était au préalable sous antibiotiques.

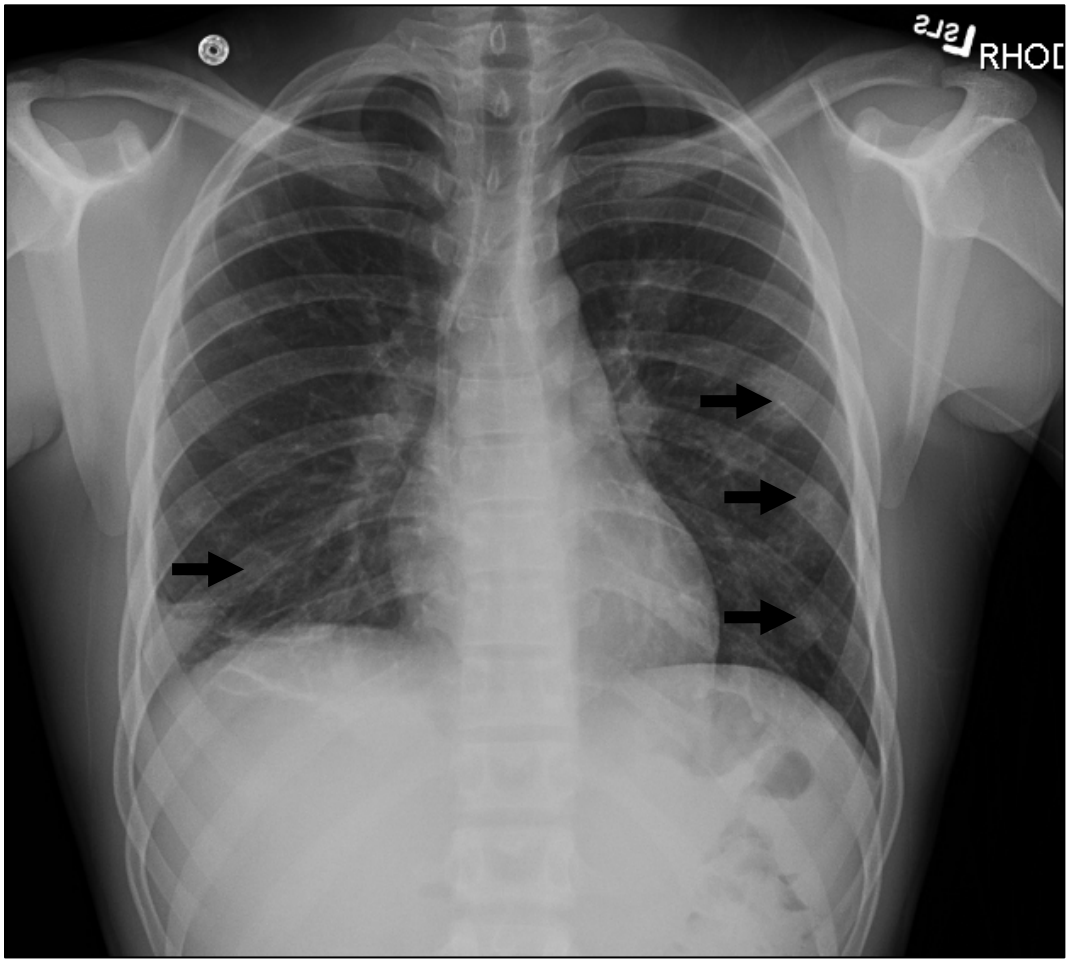
La radiographie du thorax peut parfois aider au diagnostic en montrant des images suggestives d'embolies pulmonaires septiques sous la forme d'opacités nodulaires bilatérales périphériques progressant vers la cavitation (Image N° 7).

L'échographie-doppler cervicale peut également visualiser la thrombose jugulaire, mais elle comporte plusieurs inconvénients, comme le risque de méconnaître des thrombi frais qui sont typiquement peu échogènes, une mauvaise visualisation des régions sous-mandibulaire et sous-clavière, une difficulté à évaluer l'extension de la thrombose ainsi qu'une faible sensibilité pour la mise en évidence d'abcès profonds qui devraient être drainés.

La veinographie ne devrait plus être pratiquée, au vu de son risque potentiel de faire migrer un thrombus, étant donné la performance et la disponibilité de l'échographie et de la tomographie axiale computérisée.

Image N° 7 : **Aspect radiologique typique d'embolies pulmonaires septiques :**

Bien que les anomalies objectivées à la radiographie standard du thorax soient souvent aspécifiques, la mise en évidence de multiples opacités nodulaires périphériques (flèches sur la radiographie), parfois triangulaires à base pleurale, qui progressent rapidement vers la cavitation, sont typiques et doivent faire évoquer le diagnostic d'embolies pulmonaires.

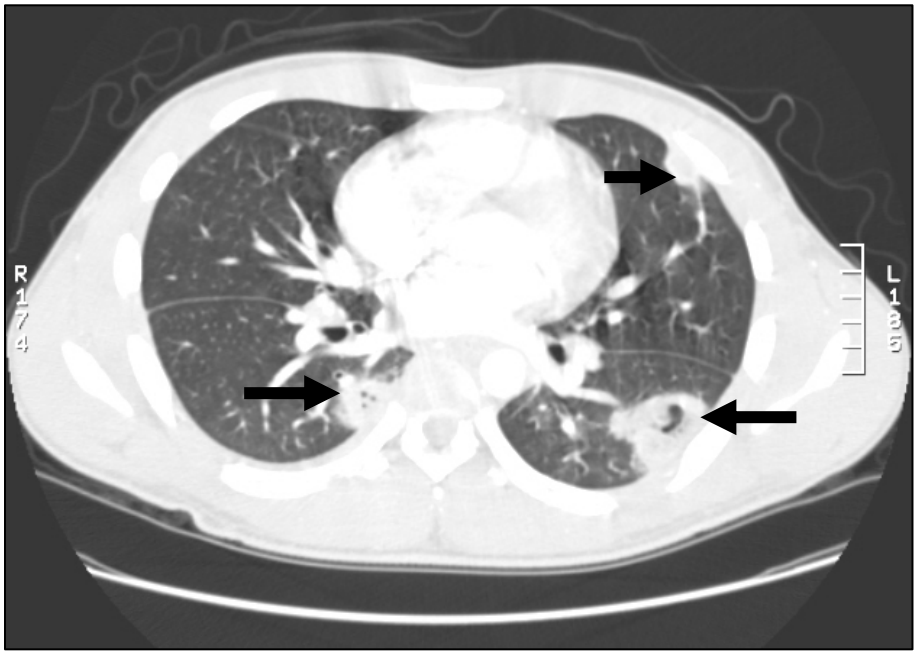


La tomographie axiale computérisée thoracique avec injection de produit de contraste est l'examen le plus performant pour mettre en évidences des embolies pulmonaires septiques, sous forme d'opacités périphériques avec prise de contraste périphérique et hypodensité centrale (Image N° 8).

Dans 67 % des cas, il permet même de visualiser un vaisseau nourricier, qui est un signe caractéristique.

Grâce aux séquences angiographiques, la tomographie axiale computérisée thoracique permet d'exclure une embolie pulmonaire « cruorique » et, couplée au contexte clinique, de poser le diagnostic d'embolies pulmonaires septiques. Finalement la tomographie axiale computérisée thoracique peut mettre en évidence des épanchements pleuraux avec, parfois, un début de cloisonnement.

Images N° 8 : **Embolies pulmonaires septiques et infarctus pulmonaires**



La thrombose de la veine jugulaire interne (Image N° 1) est facilement détectée par l'échographie-doppler couleur qui montre un thrombus non compressible, fréquemment associé à une distension veineuse et l'absence de flux. Cet examen comporte toutefois les trois inconvénients suivants :

1) le risque de ne pas pouvoir détecter un thrombus frais, lequel est typiquement peu échogène ;
2) la difficulté à visualiser la veine jugulaire interne sur toute sa longueur, en raison de fenêtres échographiques inadaptées à la visualisation adéquate des deux extrémités de la veine jugulaire interne, qui est proche de structures osseuses dans les régions sous-claviculaire et sous-mandibulaire ;
3) une mauvaise évaluation de l'extension de la thrombose et une faible sensibilité dans la détection des abcès profonds qui nécessitent d'être drainés.

La tomographie axiale computérisée permet non seulement de pallier tous les inconvénients de l'échographie-doppler, mais permet également de démontrer dans le même temps la présence de complications septiques à distance, le plus souvent des embolies pulmonaires septiques.

La thrombose de la veine jugulaire interne apparaît à la tomographie axiale computérisée comme une veine distendue ayant une paroi épaissie prenant le contraste et un centre hypodense et souvent associée à œdème des tissus mous adjacents.

9) **Traitements** :

i) **Antibiothérapie** :

Le *Fusobacterium necrophorum* est souvent sensible à la pénicilline, à la clindamycine, au métronidazole et au chloramphénicol. Sa sensibilité est par contre variable vis-à-vis des céphalosporines, des macrolides et de la tétracycline. Il est résistant au trimethoprim-sulfamethoxazole et à l'aztréonam et non sensible aux aminosides. Les souches de fusobactéries isolées aux Hôpitaux universitaires de Genève entre 1999 et 2006 sont particulièrement sensibles à la pénicilline (96 %), à la clindamycine (99 %) ainsi qu'au métronidazole (98 %) et présentent une moindre sensibilité au chloramphénicol (89 %) (cf tableau 2).

La majorité des experts recommandent de traiter avec :

a) soit des antibiotiques résistants aux β-lactamases et présentant une activité anti-anaérobe ;

b) soit en associant de la pénicilline au métronidazole ou à la clindamycine, étant donné qu'un pourcentage non négligeable des souches de fusobactéries peuvent produire des β-lactamases (40% des souches isolées par Appelbaum et al, parmi lesquelles plus de 40 % étaient soit des *Fusobacterium necrophorum* soit des *Fusobacterium nucleatum*[24]).

L'antibiothérapie doit être prolongée, pour une durée moyenne de six semaines, dont trois semaines par voie intra-veineuse.

Il est recommandé de poursuivre le traitement contre les germes anaérobes, même s'ils n'ont pas été isolés lors des prélèvements, en raison de leur rôle extrêmement fréquent dans la pathogénie du syndrome de Lemierre et de la difficulté de les isoler.

Tableau N°2 : **Sensibilité des souches de Fusobacterium spp isolées aux HUG entre 1999 et 2006[25]**

Antibiotique	Sensibilité
Pénicilline	96 %
Amoxicilline + Acide clavulanique	97 %
Pipéracilline	97 %
Cefoxitine	97 %
Imipenem	96 %
Métronidazole	98 %
Clindamycine	99 %
Chloramphénicol	89 %

ii) Anticoagulation :

Le rôle de l'anticoagulation reste controversé à l'heure actuelle. Une revue de la littérature sur ce sujet trouve des arguments contradictoires. En effet, de nombreux auteurs recommandent l'anticoagulation[26, 27], plus particulièrement en pédiatrie[28, 29], argumentant que cela permet de diminuer la durée d'évolution de la thrombose[28, 30, 31]. A l'opposé, d'autres auteurs ne recommandent pas l'anticoagulation, craignant qu'elle ne favorise l'extension de l'infection[32, 33]. Pourtant, l'expérience cumulée dans la littérature gynécologique sur le taux de succès élevé de l'anticoagulation lors de thrombophlébite septique pelvienne devrait, par extrapolation, encourager à utiliser l'anticoagulation dans le syndrome de Lemierre[34, 35].

Il existe par contre un consensus à anticoaguler les patients en cas d'extension rétrograde de la thrombose de la veine jugulaire interne vers le sinus caverneux, car cela permet de diminuer la morbidité et favorise le développement adéquat de veines collatérales[36, 37].

Tant qu'il n'y aura pas d'études prospectives disponibles évaluant l'utilité de l'anticoagulation dans le syndrome de Lemierre, cette dernière restera controversée et la décision devra être prise de cas en cas.

iii) **Chirurgie** :

De nos jours, le recours à la chirurgie est surtout indiqué pour drainer des abcès[3, 7], comme dans notre deuxième cas, drainage-lavage du genou droit.

La ligature-exérèse de la veine thrombosée, qui était le seul traitement potentiellement curatif avant l'ère de l'antibiothérapie, est devenue inutile dans la majorité des situations de nos jours[2].

Elle n'est actuellement indiquée qu'en cas de sepsis non contrôlé ou de défaillance respiratoire secondaire à des embolies pulmonaires à répétition, survenant malgré un traitement médical bien conduit.

iv) **Oxygénothérapie hyperbare** :

Certains auteurs ont rapporté l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare en tant que traitement adjuvant[38], mais sa place dans l'arsenal thérapeutique du syndrome de Lemierre reste à définir.

10) **Discussion des deux cas cliniques** :

Le premier cas illustre particulièrement bien le fait que le syndrome de Lemierre devrait faire partie du diagnostic différentiel des sepsis d'étiologie indéterminée chez des jeunes patients en bonne santé habituelle, surtout en l'absence d'anamnèse de toxicomanie par voie intra-veineuse.

En effet, le diagnostic du syndrome de Lemierre reste de nos jours le plus souvent un « diagnostic microbiologique » plutôt que clinique. La mise en évidence de *Prevotella*

intermedia dans les hémocultures et la connaissance du syndrome de Lemierre des intervenants les a poussés à faire réinterpréter la tomographie axiale computérisée cervico-cérébrale et ainsi à diagnostiquer une thrombose de la veine jugulaire interne droite.

Les complications neurologiques du syndrome de Lemierre sont très rares et les quelques cas de méningite décrits dans la littérature concernaient principalement des enfants en bas âge[39, 40, 41]. Leur pathogénie reste indéterminée, mais elle pourrait soit résulter d'une atteinte par contiguïté en cas d'otite moyenne aiguë ou de sinusite, soit être secondaire à une dissémination hématogène par le biais d'une thrombose veineuse cérébrale, soit finalement résulter d'embolies septiques empruntant un shunt droit-gauche, bien qu'aucun cas corroborant cette hypothèse n'ait encore été publié dans la littérature.

Quant au deuxième cas, il est particulièrement intéressant pour les trois raisons suivantes :

i) tout d'abord en raison du probable rôle favorisant de la corticothérapie, alors que les cas publiés survenant chez des patients immunodéprimés sont rares ;

ii) ensuite, parce que le patient a été adressé aux urgences en raison d'une thrombopénie sévère dont le diagnostic différentiel aurait pu être très vaste, mais qui a été rapidement mise sur le compte d'un syndrome de Lemierre et cela dès l'admission du patient, grâce à une anamnèse détaillée, un examen clinique minutieux et surtout la familiarité des intervenants avec cette affection ;

iii) finalement, du fait que la thrombopénie, qui a été attribuée à une coagulopathie de consommation, bien que les tests de coagulation ne le confirmaient pas, est le plus probablement liée à une aggrégation plaquettaire induite par certains facteurs libérés par *Fusobacterium necrophorum*[42].

11) **Conclusions** :

Le syndrome de Lemierre, qui touche typiquement des jeunes patients en bonne santé habituelle, est une affection potentiellement mortelle, pour laquelle il faut garder un haut degré de suspicion. Il faudrait systématiquement l'évoquer lorsqu'un patient présente au décours d'une pharyngite/infection oro-pharyngée, un tableau clinique de sepsis et/ou des douleurs latéro-cervicales disproportionnées par rapport aux anomalies décelées à l'examen clinique de l'oropharynx et de la région cervicale. La tomographie axiale computérisée est l'examen complémentaire de choix, pour confirmer le diagnostic et en préciser l'extension.

Dans ces cas, l'instauration précoce d'une antibiothérapie qui couvre bien les anaérobes est salutaire.

Plus généralement, il faudrait inclure le syndrome de Lemierre dans le diagnostic différentiel des sepsis d'étiologie indéterminée chez des jeunes patients en bonne santé habituelle, surtout en l'absence d'anamnèse de toxicomanie par voie intra-veineuse.

12) **Bibliographie** :

1. Hagelskjaer L, Prag J, Malczynski J, Kristensen J. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome in Denmark 1990-1995. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17: 561-565.

2. Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. Lancet 1936; 2: 701-3.

3. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, et al. The evolution of Lemierre syndrom: reports of two cases and review of the literature. Medicine. 2002; 81:458-465.

4. Alston JM. Nerobacillosis in Great Britain. Br Med J. 1955; 2: 1524-28.

5. Hagelskjaer Kristensen L. Prag J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. Clin Infect Dis 31:524-32, 2000.

6. Courmont P, Cade A. Sur une septico-pyohémie de l'homme simulant la peste causée par un streptobacille anaérobie. Archives de Méd Exp et d'Anat Pathol, No. 4, 1900.

7. Sinave C, Hardy G, Fardy P. The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine. 1989; 68: 85-94.

8. Hirschel B, Allaz A-F, Siegrist CA. Septicémie à anaérobes après infections oropharyngées (septicémie post-angine de Lemierre): un syndrome oublié. Schweiz med. Wschr. 1983;113:2008-11.

9. Hughes CE, Spear RK, Shinabarger CE et al. Septic pulmonary emboli complicating mastoiditis : Lemierre's syndrome revisited. Clin Infect Dis 1994 ; 18 :633-5.

10. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens, et al. Meningococcal disease. NEJM. Vol. 344; N° 18:1378-88;

11. Beldman TF, Teunisse HA, Schouten TJ. Septic arthritis of the hip by Fusobacterium necrophorum after tonsillectomy : a form of Lemierre syndrome ? Eur J Pediatr. 1997 ; 156 :856-7.

12. Myers EM, Kirkland LS, Mickey R. The head and neck sequelae of cervical intravenous drug abuse. Laryngoscope 1998; 98: 213-17.

13. Ramirez S, Hild T, Rudolph C et al. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other Fusobacterium necrophorum infections at a children's hospital. Pediatrics; 112:380-85.

14. Maalikjy Akkawi N, Borroni B, Magoni M et al. Lemierre's syndrome complicated by carotid thrombosis. Neurol Sci. 2001; 22: 403-4.

15. Chow AW. Life-threatening infections of the head and neck. Clin Infect Dis 1992; 14: 991-1002.

16. www.neuroradiologyportal.com/.../slide0140.htm

17. www.neuroradiologyportal.com/.../slide0091.htm

18. Vandenbos F, Roth S, Girard-Pipau F et al. Syndrome de Lemierre à Porphyromonas spp chez un patient de 21 ans. Rev Méd Interne 2000 ; 21 : 907-9.

19. Couchoud C, Biron F, N'Guyen Tran Chinh et al. Prevotella bivia responsable d'un syndrome de Lemierre. Press Med. 1993, 22, n°11 : 350.

20. Benhayoun M, Llor J, Van-Den-Abbeele T et al. Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilatérale. Archives de pédiatrie 2003 ; 10 :1071-74.

21. Chemlal K, Caby I, Memain N et al. Syndrome de Lemierre dû à Streptococcus intermedius : une association inhabituelle. Presse Med 2000 ; 29 : 1601-2.

22. Muthuswamy P. Septic pulmonary emboli secondary to internal jugular vein phlebitis (postanginal sepsis) caused by Eikenella corrodens. Am Rev Respir Dis. 1984; 130: 510-13.

23. Tewfik T, Husein M, Shapiro RS et al. Lemierre syndrome in an immunocompromised patient. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 51 : 195-9, 1999.

24. Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR. Beta-lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin,

imipenem, and metronidazole of 320 non-*Bacteroides fragilis* Bacteroides isolates and 129 Fusobacteria from 28 U.S. centers. Antimicrob Agents Chemother. 1990; 34: 1546-49.

25. Données Laboratoire central de bactériologie, HUG, 2006.

26. Hoehn S, Dominguez TE. Lemierre's syndrome: an unusual cause of sepsis and abdominal pain. Crit Care Med. 2002; 30: 1644-47.

27. Moore BA, Dekle C, Werkhaven J. Bilateral Lemierre's syndrome: a case report and literature review. Ear Nose Throat J. 2002; 81: 234-6.

28. Leugers CM, Clover R. Lemierre syndrome: a postanginal sepsis. J Am Board Fam Pract. 1995; 8: 384-91.

29. Goldhagen J, Alford BA, Prewitt LH et al. Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein: report of three cases and review of the pediatric literature. Pediatr Infect Dis J. 1988; 7: 410-14.

30. Lustig LR, Cusick BC, Cheung SW et al. Lemierre's syndrome: two cases of postanginal sepsis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 112: 767-72.

31. Bach MC, Roediger JH, Rinder HM. Septic anaerobic jugular phlebitis with pulmonary embolism: problems in management. Rev Infect Dis. 1988; 10: 424-27.

32. DeSena S, Rosenfeld DL, Santos S et al. Jugular thrombophlebitis complicating bacterial pharyngitis (Lemierre's syndrome). Pediatr Radiol 1996; 26: 141-44.

33. Seidenfeld SM, Sutker WL, Luby JP. Fusobacterium necrophorum septicemia following oropharyngeal infection. JAMA 1982; 248: 1348-50.

34. Josey WE, Staggers SR. Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: a study of 46 cases. Am J Obstet Gynecol. 1974; 120: 228-233.

35. Cohen MB, Pernoll ML, Gevirtz CM. Septic pelvic thrombophlebitis: an update. Obstet Gynecol. 1983; 62: 83-89.

36. Levine SR, Twyman RE, Gilman S. The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. Neurology 1988; 38: 517-22.

37. Doyle KJ, Jackler RK. Otogenic cavernous sinus thrombosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 104: 873-77.

38. Hodgson R, Emig M, Pisarello J. Hyperbaric oxygen (HBO2) in the treatment of Lemierre syndrome. Undersea Hyperb Med. 2003 Summer; 30(2): 87-91.

39. Bader-Meunier B, Pinto G, Tardieu M et al. Mastoiditis, meningitis and venous sinus thrombosis caused by Fusobacterium necrophorum. Eur J Pediatr 153: 339-341, 1994.

40. Larsen PD, Chartrand SA, Adickes ED. Fusobacterium necrophorum meningitis associated with cerebral vessel thrombosis. Pediatr Infect Dis J 16: 330-331, 1997.

41. Vogel LC, Boyer KM. Metastatic complications of Fusobacterium necrophorum sepsis. Two cases of Lemierre's postanginal septicaemia. Am J Dis Child 134: 356-358, 1980.

42. Forrester LJ, Campbell BJ, Berg JN et al. Aggregation of platelets by Fusobacterium necrophorum. J Clin Microbiol. 1985; 22: 245-49.